

子宮頸部Dysplasiaおよび上皮内癌の臨床病理学的研究

著者	佐藤 章
号	915
発行年	1976
URL	http://hdl.handle.net/10097/19188

氏 名（本籍）	さ 佐	とう 藤	あきら 章
学 位 の 種 類	医	学	博 士
学 位 記 番 号	医	第	9 1 5 号
学位授与年月日	昭 和 5 1 年 2 月 2 0 日		
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当		
最 終 学 歴	昭和 4 3 年 3 月 2 6 日 東北大学医学部医学科卒業		
学位論文題目	子宮頸部 Dysplasia および上皮内癌の臨床病理学的研究		

（主 査）

論文審査委員 教授 鈴木雅洲 教授 笹野伸昭

教授 諏訪紀夫

論文内容要旨

緒言

子宮頸部には明らかな癌以外に種々の上皮異常が発生する。その大部分は炎症性、あるいは修復性過形成や扁平上皮化生であるが、その他に癌とまぎらわしい異型を示しながら上皮内に限局する病変がある。これらのうち癌の前段階の病変としての性格をもつものとして異形成が近年注目を集めているが、上皮内に限局する最初期の癌としての上皮内癌を含めて、各病変の病理組織学的基準のあいまいなため、諸家の報告、成績の正確な対比を行なうことができず、したがってその生物学的性格について見解の統一ができない。このことがこれら各種病変の臨床的検出法や治療法の選択に大きな差異を生ずる因となっている。筆者はこれら諸病変を出来るだけ客観性のある所見を基準として分類、整理してみた。また各々について病理組織学的検討を行ない、さらにこれら病変の臨床における細胞診、コルポ診による篩別法の検討を行った。

研究材料、方法、ならびに病理組織学的診断基準

主として検診車法による子宮癌検診によって発見されて子宮摘出を行ない、次に述べる様な基準を充たした高度異形成 71 例、上皮内癌 132 例について詳細な病理組織学的検討を行った。また子宮摘出術を行った初期浸潤癌 200 例を対照として比較検討した。次にこれらの症例の子宮摘出直前に得られた細胞標本およびコルポ所見を検討し、これら病変の臨床的検出法について検出した。病理組織学的診断基準は、細胞異型を示す基底膜上の病変を、軽度異形成、高度異形成、上皮内癌に分類し、異形成については、異型の程度と上皮の層形成の完否によって分け、上皮内癌は分化の欠如、極性消失細胞の全層置換間質融解像、側方浸潤像、多数の異常核分割像の存在によって高度異形成と区別した。また高度異形成を化生上皮の成熟過程に対比し、未熟型、中間型、成熟型に細分類した。同様に上皮内癌も小細胞に細分類した。

研究成績および考案

病巣の占居部位についてみると、軽度異形成が第一次境界の外側、高度異形成はその内側に存在する例が多かった。高度異形成、上皮内癌、初期浸潤癌の病巣分布を比較すると高度異形成と上皮内癌はほぼ同様な傾向を示すことがわかった。初期浸潤癌では第一次境界に病巣がまたがるものが多かった。また高度異形成では未熟型は endocervix に限局する例が多く、成熟型では ectocervix に存在するものが多かった。上皮内癌も同様な傾向を示した。上皮内伸展部を含む病巣の環状の拡がり高度異形成と上皮内癌とはあまり差はみられず、共に 80% 以上は $1/2$ 周以下であったが、上皮内癌症例で 132 例中 $3/4$ 周を越える症例は見られなかった。このことは

上皮内癌が全周の3/4以上に拡がる以前にどこかで浸潤を開始することを強く示唆している。共存と隣接様式に関しては、高度異形成の未熟型・中間型、成熟型単独でなく2つ以上存在していたもの18.3%であった。上皮内癌症例で高度異形成と共存する割合は65.9%にみられ、初期浸潤癌症例で上皮内癌を伴うものは89.0%におよんだ。また上皮内癌とともにその周囲の一部に高度異形成を伴うものが約30%にみられた。しかし16例(8%)の症例では全く上皮内癌部分を認めることができなかった。うち2例は異型の乏しい上皮の基底層より直接深部浸入像を認めるSchillerのspray typeのものであった。隣接様式については、化生上皮、異形成、上皮内癌、初期浸潤癌の各病変の移行はgradualな移行を示していたが、正常な扁平上皮との移行は段階状あるいは、斜線を形成する等、連続性に欠けて接することが多かった。以上、形態の類似性、占居部位、拡がりの類似性、各病変の共存、隣接様式からみて化生上皮→高度異形成→上皮内癌→浸潤癌の路線をたどって頸癌が発生することが強く示唆される。木製スクレーパーによる細胞診の一次screeningの節別率は初期浸潤癌98.5%、上皮内癌97.7%、高度異形成98.5%の正診率を得た。また細胞診で細胞所見の詳細な読みによって各病変を推定すると初期浸潤癌62%、上皮内癌78%、高度異形成60%の正診率となった。細胞診で上皮内癌としか読めなかった初期浸潤癌症例では、分化の乏しい、深達度の浅い、頸管占居型の小病巣の症例が多く、術後確定診上皮内癌症例に於いて、成熟型大細胞性上皮内癌は細胞診上、初期浸潤癌とすることが多いと言える。

結 論

1. 病巣の分布を第一次境界の外側に限局する症例、第一次境界にまたがるもの、第一次境界の内側に限局する症例にわけると、高度異形成、上皮内癌、初期浸潤癌はほぼ同様の分布を示した。
2. 高度異形成をその成熟の程度により、未熟型、中間型、成熟型の3つに細分類し、その病巣の分布を比較すると、成熟型はectocervixに存在し、未熟型はendocervixに分布する傾向を認めた。
3. 上皮内癌も大細胞型と小細胞型に細分類すると、その病巣の分布は大細胞型は小細胞型に比べectocervixに存在し、小細胞型はendocervixに分布する傾向を認めた。
4. 高度異形成、上皮内癌、初期浸潤癌は化生上皮を含めてしばしば共存した。初期浸潤癌の89%は多少なりとも上皮内癌を伴ない、上皮内癌の65.9%は高度異形成を伴っていた。高度異形成、上皮内癌の移行はgradualであることが多く、正常扁平上皮との移行は段階状であることが多かった。
5. これらの病変の臨床的節別法としては、木製スクレーパーによる細胞診の正診率は上皮内癌97.7%、初期浸潤癌98.5%であった。
6. 細胞像の解析によって、これら病変の識別診断を行うと、その正診率は高度異形成60%、上皮内癌78%、初期浸潤癌62%であった。
7. この細胞診診断に生検診断を加味することにより、高度異形成、上皮内癌、初期浸潤癌各々66%、94%、81%と術後確定診の正診率を高く出来る。

審 査 結 果 の 要 旨

子宮頸部には明らかな癌以外に種々の上皮異常が発生する。その中に癌とまぎらわしい異型を示しながら上皮内に限局する病変があり、癌の前段階の病変としての性格をもつ異形成が注目を集めているが、上皮内癌を含め各病変の病理組織学的基準があいまいなため、その生物学的性格について見解の統一ができていない。そこで佐藤章はこれら諸病変を出来るだけ客観性のある所見を基準とする分類を新たに採用し、整理してみた。また摘出子宮各々について病理組織学的検討を行い、さらにこれら病変の臨床における細胞診、コルポ診による節別法の結果と比較検討を行った。

病理組織学的診断基準は、細胞異型を示す基底膜上の病変を軽度異形成、高度異形成、上皮内癌に分類し、異形成については異型の程度と上皮の層形成の完否によって分け、上皮内癌は分化の欠如、極性消失細胞の全層置換、間質融解像、側方浸潤像、多数の異常核分割像の存在によって高度異形成と区別し、また高度異形成を未熟型、中間型、成熟型と分け、上皮内癌も小細胞型と大細胞型に細分類した。被検材料は検診車法による子宮癌検診によって発見された高度異形成 71 例、上皮内癌 132 例とし、これに対照として初期浸潤癌 200 例を用いた。

病巣の分布は高度異形成、上皮内癌、初期浸潤癌はほぼ同様の分布を示し、高度異形成を細分類すると成熟型は比較的に *ectocervix* に存在し、未熟型は比較的に *endocervix* に分布する傾向を認めた。同様に上皮内癌の場合も小細胞型が大細胞型に比べ *endocervix* に分布する傾向を認めた。高度異形成、上皮内癌、初期浸潤癌は化生上皮を含めてしばしば共存し、高度異形成、上皮内癌の移行は自然で、正常扁平上皮との移行は段階状であることが多かった。以上、形態の類似性、占居部位、拡がりの類似性、各病変の共存、隣接様式からみて化生上皮→高度異形成→上皮内癌→浸潤癌の路線をたどって頸癌が発生することが強く示唆される。また臨床的節別法としては、細胞診の細胞像の解析を行い、コルポ診による狙い生検を加味することにより術後確定診に最も高い正診率をえることがわかった。この結果は、子宮癌検診による早期発見に応用出来るものであり、この論文の内容は学位を授与するに値するものであると認めた。